

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

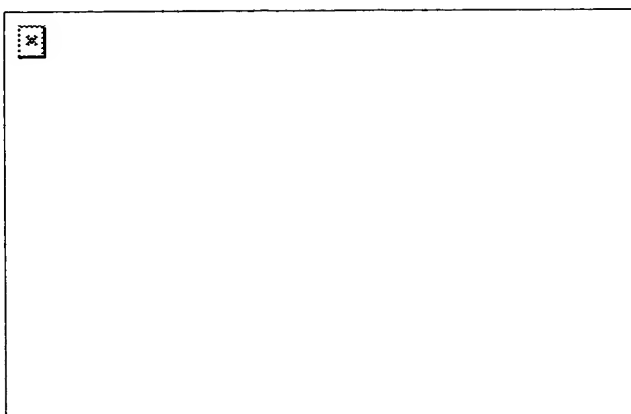
**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

Microtome

Patent number: DE3615715
Publication date: 1987-11-12
Inventor: WOLF BERNHARD DR (DE)
Applicant: WOLF BERNHARD DR (DE)
Classification:
- international: G01N1/06; G01N1/30; G01B11/02
- european: G01D5/26, G01N1/06
Application number: DE19863615715 19860509
Priority number(s): DE19863615715 19860509

Abstract of DE3615715

A microtome (1) has a sample arm (11) with a specimen arm (18) which can be displaced in the axial direction with respect thereto and on whose front end a specimen holder (19) and a displacement sensor (61, 62, 64) are mounted. The specimen is embedded in a sample block (63) made from transparent plastic. The sample block (63) is illuminated from the rear with the aid of an optical fibre (65). Provided on the sample block (63) in the vicinity of the front end is a marking (62) which is projected with the aid of an optical system (64) onto an optoelectronic potentiometer (61).



~~~~~  
Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

①⑨ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Patentschrift  
⑪ DE 36 15715 C2

⑤ Int. Cl. 4:  
G01 N 1/06  
G 01 N 1/30  
G 01 B 11/02

②① Aktenzeichen: P 36 15 715.5-52  
②② Anmeldetag: 9. 5. 86  
②③ Offenlegungstag: 12. 11. 87  
②④ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 10. 11. 88

DE 36 15715 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦③ Patentinhaber:  
Wolf, Bernhard, Dr., 7801 Buchenbach, DE  
  
⑦④ Vertreter:  
Rackette, K., Dipl.-Phys. Dr.-Ing., Pat.-Anw., 7800  
Freiburg

⑦② Erfinder:  
gleich Patentinhaber  
  
⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht gezogene Druckschriften:  
DE-OS 32 35 951

⑤④ Mikrotom

DE 36 15715 C2

## Patentansprüche

1. Mikrotom zum Herstellen von Präparaten geringer Schichtdicke mit einem auf- und abbewegbaren Präparatarm, dessen vorderes Ende einen mit Hilfe eines Vorschubantriebs in Richtung auf ein Messer vorschiebbaren Präparathalter trägt, wobei das Präparat in einem von der Rückseite beleuchteten transparenten Objektblock eingebettet ist, der über das vordere Ende des Präparathalters hinausragt, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen dem oberen Ende des Präparathalters (19) und dem Messer (31) eine Optik (64) zur Abbildung des das Präparat einschließenden Objektblockes (63) auf einen optischen Sensor (61) angeordnet ist, der an einen rückgekoppelten Regelkreis für den Vorschubantrieb angeschlossen ist.
2. Mikrotom nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der transparente Objektblock (63) über einen Lichtwellenleiter (65) mit Licht versorgt ist, dessen dem Objektblock (63) zugeordnetes Ende sich durch den Präparatarm (18) bis zur Einspannöffnung im Präparathalter (19) erstreckt und dessen vom Objektblock (63) wegweisendes Ende mit einer Glühbirne (66) gekoppelt ist.
3. Mikrotom nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem kreiszylindrisch ausgebildeten Objektblock (63) ein Blendenring (69) mit einem umlaufenden Lichtspalt (68) aufgeschoben ist.
4. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem Objektblock (63) ein lichtundurchlässiger schmaler Ring (70) aufgebracht ist.
5. Mikrotom nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Ring (70) ein Lackring ist.
6. Mikrotom nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Ring (70) ein Draht ring ist.
7. Mikrotom nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das durch die transparente Einbettmasse des Objektblockes (63) erkennbare Präparat (67) auf ein optoelektronisches Potentiometer (51) abgebildet ist.
8. Mikrotom nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (67) durch Fixieren mit Osmiumsalz ( $\text{OsO}_4$ ) fixiert und geschwärzt ist.

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Mikrotom zum Herstellen von Präparaten geringer Schichtdicke mit einem auf- und abbewegbaren Präparatarm, dessen vorderes Ende einen mit Hilfe eines Vorschubantriebs in Richtung auf ein Messer vorschiebbaren Präparathalter trägt, wobei das Präparat in einem von der Rückseite beleuchteten transparenten Objektblock eingebettet ist, der über das vordere Ende des Präparathalters hinausragt.

Ein derartiges Mikrotom ist aus der DE-OS 32 35 951 bekannt und verfügt über einen transparenten Objektblock, der aus einem transparenten Kunststoff, insbesondere Epoxid oder Polyester besteht. Temperaturschwankungen in der Umgebung führen infolge der thermoexpansiven Eigenschaften dieser zur Einbettung des jeweiligen Gewebematerials verwendeten Thermoplaste zur Ausdehnung oder Schrumpfung des Objektblockes und damit zu Verschiebungen des Präparates in Richtung auf das Messer zu oder von dem Messer weg. Diese thermisch bedingten Verschiebungen des einge-

schlossenen Präparates können je nach den auftretenden Temperaturveränderungen sogar wesentlich höhere Vorschubeträge bewirken als diejenigen, die vom Benutzer als Zustellweg für die Mikrotommechanik vorgegeben worden ist. Um die Temperaturveränderungen infolge einer Erwärmung durch Beleuchtungslicht zu vermeiden, ist beim Stand der Technik ein Faserlichtleiter vorgesehen, mit dessen Hilfe das Licht einer im Abstand vom Objektblock angeordneten Glühlampe in den Objektblock eingespeist wird. Weitere Vorkehrungen sind getroffen, um Veränderungen der Umgebungstemperatur zu vermeiden. Da jedoch bereits sehr kleine Veränderungen der Umgebungstemperatur verhältnismäßig große thermische Ausdehnungen mit sich bringen, ist es bei dem Mikrotom gemäß dem Stand der Technik nicht gewährleistet, daß die jeweiligen Schnittdicken den voreingestellten Vorschubeträgen entsprechen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Mikrotom der eingangs genannten Art zu schaffen, das auch bei sich ändernden Umgebungstemperaturen trotz der thermoexpansiven Eigenschaften des Objektblockes einen präzisen Vorschub des Präparates gestattet.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß zwischen dem vorderen Ende des Präparathalters und dem Messer eine Optik zur Abbildung des das Präparat einschließenden Objektblockes auf einen optischen Sensor angeordnet ist, der an einen rückgekoppelten Regelkreis für den Vorschubantrieb angeschlossen ist.

Dadurch, daß gemäß der Erfindung ein Regelkreis vorgesehen ist, dessen Istwert direkt durch eine optische Abbildung auf den optischen Sensor erfaßt wird, stören Abstandsveränderungen zwischen dem im Objektblock eingeschlossenen Präparat und dem Präparathalter nicht mehr.

Bei einer zweckmäßigen Ausgestaltung der Erfindung wird das eingebettete Präparat direkt auf den optischen Sensor abgebildet. Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung ist der Objektblock in der Nähe des Präparates mit einer optischen Markierung, beispielsweise einem Blendenring oder einem Draht ring versehen.

Infolge der Nachbarschaft zum eingeschlossenen Präparat erfährt die optische Markierung bei einer thermischen Expansion oder Kontraktion des Objektblockes die gleiche Verschiebung wie das Präparat selbst.

Als Sensor kann eine Diodenzeile mit sehr eng benachbarten lichtempfindlichen Dioden oder aber ein analog arbeitendes opto-elektronisches Potentiometer verwendet werden. Das Ausgangssignal des auf diese Weise gebildeten optischen Sensors steht dann dem Regelkreis des Mikrotoms zur Verfügung, um einen präzisen Vorschub und eine sehr genaue Steuerung der Bewegung des zu bearbeitenden Präparates zu erreichen.

Oft werden die Präparate mit einem Osmiumsalz ( $\text{OsO}_4$ ) fixiert, wodurch das Präparat schwarz wird und als solches durch die transparente Einbettmasse erkennbar ist. In diesem Fall kann gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung auch das Präparat selbst abgebildet werden. Für den durch das optoelektronische Potentiometer gebildeten Detektor selbst ist die Wahl des jeweiligen Signals unerheblich, da lediglich die Wanderung des schwarzen oder hellen Punktes ermittelt wird und die Differenzstrecke der Ermittlung des eigentlichen "wahren" Vorschubes dient.

Die Ausgangssignale der an das optoelektronische Potentiometer angeschlossenen Verstärkerelektronik

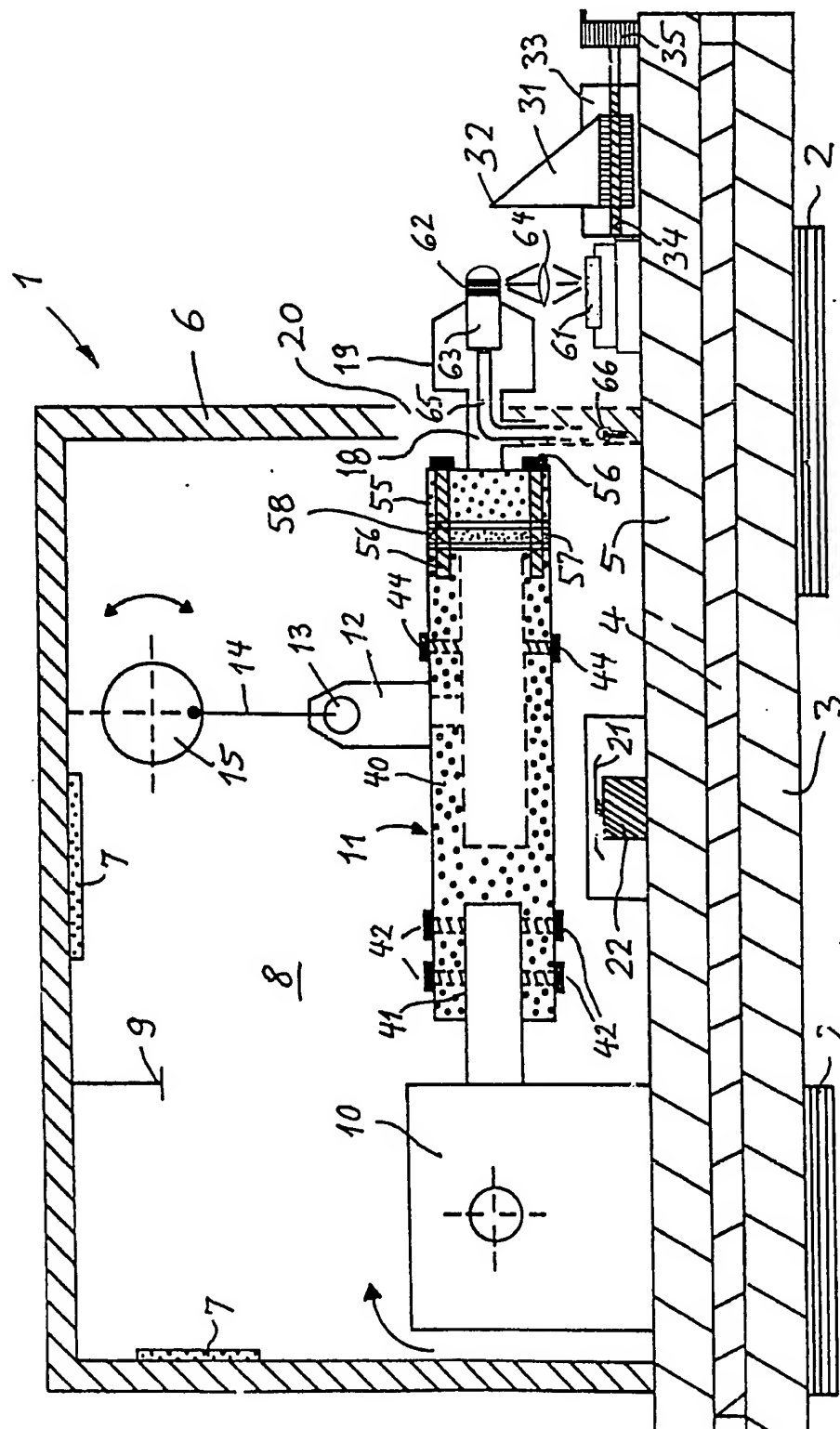


Fig. 1

werden über eine Schnittstelle dem für die Mikrotomsteuerung vorgesehenen Rechner zugeführt.

Wird die Vorschubsteuerung durch den Objektblock eingesetzt (erforderlich bei Schnittflächen unter 50 nm, da die Thermoexpansionseffekte der Probe in diesem Bereich präzisionsbestimmend sind), erfolgt lediglich die Grobsteuerung des Vorschubantriebs über die Positionsausgabe des Motormikrometers.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezug auf die Zeichnung näher erläutert. Es zeigt

Fig. 1 ein Mikrotom gemäß der Erfindung im Schnitt,

Fig. 2 den optischen Wegstreckensensor für das Mikrotom gemäß einem ersten Ausführungsbeispiel in einer vergrößerten Darstellung,

Fig. 3 ein weiteres Ausführungsbeispiel für den optischen Wegstreckensensor,

Fig. 4 ein Ausführungsbeispiel für den Wegstreckensensor, bei dem das Präparat als Markierung dient und

Fig. 5 eine schematische Darstellung zur Veranschaulichung der Vorschub- und Retraktionsbewegungen des Präparatarms.

In Fig. 1 erkennt man schematisch im Schnitt den Aufbau eines Ausführungsbeispiels des Mikrotoms 1. Das Mikrotom 1 ruht auf Füßen 2, die eine untere Trägerplatte 3 abstützen. Auf der unteren Trägerplatte 3 ist eine Zwischenschicht 4 zur Dämpfung von Schwingungen aufgebracht, die die Unterlage für eine obere Trägerplatte 5 bildet.

Auf der oberen Trägerplatte 5 ist das Gehäuse 6 des Mikrotoms 1 aufgebaut. Das Gehäuse 6 hat eine Wandung aus einem Schichtwerkstoff, beispielsweise Polyesterol-Aluminium-Polyesterol. Auf diese Weise ist das Gehäuse 6 thermisch nach außen gut isoliert, wenn mit Hilfe von Heizfolien 7 der Innenraum 8 des Gehäuses 6 auf beispielsweise etwa 30°C aufgeheizt wird.

In den Innenraum 8 des Gehäuses 6 ragt ein Thermosensor 9 hinein, der es gestattet, mit einer quasi-hysteresefreien Proportionalregelung die Heizfolien 7 so zu steuern, daß die Temperatur im Innenraum 8 des Gehäuses 6 konstant bleibt. Auf diese Weise wird eine Stabilisierung der Umgebungsbedingungen im Innenraum 8 erzielt.

Im Innenraum 8 des Gehäuses ist auf der oberen Trägerplatte 5 ein Lagerbock 10 hoher Masse angeordnet, an dem ein Objektarm 11 über ein Federlager schwingungsfrei beweglich montiert ist. Auf der Oberseite des Objektarmes 11 ist eine Lasche 12 mit einer Öffnung 13 befestigt, durch die ein Stahldraht 14 hindurchragt, mit dessen Hilfe der Objektarm 11 auf- und abbewegt werden kann. Der Stahldraht 14 ist mit seinem oberen Ende mit einer Scheibe 15 verbunden, die die Drehbewegung einer in der Zeichnung nicht dargestellten Welle in eine Hubbewegung für den Objektarm 11 umsetzt.

Der Objektarm 11 enthält einen Vorschubantrieb für einen Präparatarm 18, an dessen vorderem Ende ein Präparathalter 19 aus Keramik befestigt ist.

Im Bereich des Präparatarms 18 ist im Gehäuse 6 ein Fenster 20 vorgesehen, das so gestaltet ist, daß Wärmeströmungen vermieden werden.

Im Innenraum 8 ist weiterhin ein Lüfter 21 mit einem Motor 22 angeordnet.

Das dem Präparathalter zugeordnete Messer 31 ist während des Schneidens feststehend, wobei die zum Schutz der Schneidkante 32 des Messers 31 notwendige Retraktion durch eine Rückzugsbewegung des Präparatarms 18 ersetzt ist.

Das Messer 31 ist in an sich bekannter Weise in der

Halterung 33 in Längsrichtung des Präparatarms 18 verschiebbar, was beispielsweise mit Hilfe einer Spindel 34 erreicht werden kann, die über ein Betätigungsrad 35 verdrehbar ist. Die Schneidkante 32 ist vorteilhafterweise in der Höhe angeordnet, die der Lage der Stirnseite des Präparates entspricht, wenn der Präparatarm 18 in der Horizontalen liegt.

Der Objektarm 11 besteht aus einem Block 40 aus spongiöser Keramik, in dem die den Vorschub und die Retraktion des Präparathalters 19 bewirkenden Teile untergebracht sind.

Im Block 40, der im wesentlichen einen quadratischen Querschnitt besitzt, ist eine Aufnahmaausnehmung 41 für das bereits erwähnte Federlager vorgesehen. Die Arretierung der Feder des Federlagers erfolgt mit Schrauben 42, die sich durch den Block 40 bis zur Aufnahmaausnehmung 41 erstrecken.

Im Block 40 ist mit Klemmschrauben 44 ein Motormikrometer befestigt. Das Motormikrometer ist über in der Zeichnung nicht dargestellte Leitungen mit dem Rechner des Mikrotoms 1 verbunden. Die Stellung der Mikrometerspindel des Motormikrometers wird optoelektronisch erfaßt und digital ausgegeben. Das vordere Ende der Mikrometerspindel dient als Stempel zur Verschiebung und zum Erzeugen eines Vorschubs für den Präparatarm 18. Eine in der Zeichnung nicht dargestellte Schraubenfeder ist mit ihren Enden so abgestützt, daß sie den Präparatarm 18 fest gegen das vordere Ende der Spindel des computergesteuerten Motormikrometers andrückt. Unter der Steuerung des Rechners kann daher mit Hilfe des Motormikrometers ein äußerst präziser Vorschub und Rückzug des Präparatarms 18 durchgeführt werden.

Der Präparatarm 18, dessen vorderes Ende mit dem Präparathalter 19 verbunden ist, hat einen Teflonüberzug.

Der Teflonüberzug des Präparatarms 18 ist in einer Teflonführungshülse gleitend gelagert, so daß eine ruckfreie Bewegung des Präparatarms 18 erreicht wird.

Um die hohen Temperaturdifferenzen zwischen dem Objekt von beispielsweise -160° im Kryobetrieb und dem Mikrotom in der Größenordnung von 20°C abzufangen und eine Bereifung des Blockes 40 zu vermeiden, ist der Block 40 auf der in Fig. 1 rechts dargestellten Seite mit einem vorderen Lagerschild 55 versehen, dessen Querschnitt dem Querschnitt des Blockes 40 entspricht. Der vordere Lagerschild 55 besteht ebenfalls aus spongiöser Keramik und ist über Schrauben 56 mit dem Block 40 verbunden. Zwischen dem Block 40 und dem vorderen Lagerschild 55 ist eine Dehnfuge 57 vorgesehen, die mit graphitiertem PU-Schaum 58 ausgefüllt ist.

Das Messer 31 ist wie bereits erwähnt feststehend angeordnet, da auf diese Weise die erreichbare Rückstellpräzision im Verhältnis zur Vorschubpräzision bei einer Bewegung des Präparatarms 18 wesentlich gesteigert werden kann. Die zum Schutz der Schneidkante 32 des Messers 31 notwendige Retraktion wird bei dem beschriebenen Mikrotom 1 nur noch durch eine Bewegung des Präparathalters 19 bzw. des Präparatarms 18 bewirkt. In Verbindung mit der in der Zeichnung nicht dargestellten Steuerelektronik stellt die beschriebene Vorrichtung einen hochpräzisen Linearantrieb für Ultramikrotome dar.

Außerhalb des Gehäuses 6 ist auf der oberen Trägerplatte 5 ein in den Fig. 1 bis 4 schematisch dargestelltes optoelektronisches Potentiometer 61 angeordnet, mit dessen Hilfe die genaue Lage einer Markierung 62 auf

einem Objektblock 63 aus transparentem Kunststoff mit einem eingebetteten zu schneidenden Präparat erfaßt wird. Durch Auswerten der Signale des optoelektronischen Potentiometers 61 ist es dem Rechner des Mikrotoms 1 möglich, die tatsächlichen Bewegungen des Präparathalters 19 und des Präparates mit großer Genauigkeit zu erfassen. Auf diese Weise kann die Steuerung des Vorschubes des Präparatarms 18 sehr genau durchgeführt werden, da mit Hilfe des optoelektronischen Potentiometers 61 immer die tatsächliche Lage des Präparates unabhängig von Thermoeffekten erfaßt wird. Lediglich die Grobsteuerung des Vorschubantriebs erfolgt über die Positionsausgabe des Motormikrometers.

Für die Funktionen der Vorrichtung ist es von Bedeutung, daß die Umgebung des Präparates und des Sensors keine reflektierenden Bauelemente mit störenden Reflexionen enthält. Vorteilhafterweise werden der Präparathalter 19 und der Messerhalter schwarz mattiert und die Messerkante des Mikrotoms mit einer Punktlichtquelle beleuchtet.

Das optoelektronische Potentiometer 61 wird von der Silicon Detector Corporation, Newbury Park in Californien unter der Nr. SD-1166-21-11-391 vertrieben. Es arbeitet wie ein Potentiometer, dem ein Strom über seinen Abgriffkontakt zugeführt wird. Ein Lichtpunkt auf dem optoelektronischen Potentiometer erzeugt durch den Fotoeffekt einen intensitätsabhängigen Strom, der sich in einer Zwischenschicht des Detektors in zwei Teilströme zu den Endkontakten aufteilt. Auf diese Weise kann die Position eines Lichtfleckes mit sehr großer Genauigkeit erfaßt werden, wenn die sehr kleinen Ströme des Potentiometers mit einem rauscharmen Operationsverstärker ausgewertet werden.

Wie man in den Fig. 1 bis 4 erkennt, ist dem vor dem Messer 31 des Mikrotoms 1 angeordneten optoelektronischen Potentiometer 61 eine abbildende Optik 63 zugeordnet. Die abbildende Optik 63 bildet die Markierung 62 auf das optoelektronische Potentiometer 61 ab.

Wie man in den Fig. 1 und 2 erkennt, ist dem Objektblock 63 ein Lichtwellenleiter 65 zugeordnet, durch den das Licht einer Glühbirne 66 oder einer sonstigen Lichtquelle in den Objektblock 63 eingespeist wird. Der aus transparentem Kunststoff bestehende Objektblock 63 wirkt ähnlich wie ein Lichtwellenleiter und beleuchtet die Markierung 62 von der Innenseite her, so daß diese mit Hilfe der Optik 64 auf dem optoelektronischen Potentiometer 61 abgebildet werden kann, um ein dem wahren Vorschub des eingebetteten Präparats entsprechendes Signal zu erzeugen.

Während Fig. 1 den Gesamtaufbau des Mikrotoms 1 zeigt, ist in den Fig. 2 bis 4 der mit dem optoelektronischen Potentiometer 61 realisierte optische Wegstreckensensor vergrößert dargestellt. Außerdem zeigt Fig. 2 die Probenbeleuchtungseinrichtung in vergrößerter Darstellung.

In Fig. 2 erkennt man, wie über den Lichtwellenleiter 65, der sich durch das vordere Ende des Präparatarms 18 und durch den hinteren Teil des Präparathalters 19 erstreckt, Licht in den transparenten Objektblock 63 aus transparenter Einbettmasse eingestrahlt wird. Am vorderen Ende des Objektblockes 63 ist das zu schneidende Präparat 67 zu erkennen. Infolge des äußerst geringen Abstandes zwischen dem Präparat 67 und einem lichtdurchlässigen Spalt 68 in einem den Objektblock 63 einklemmenden Federring 69 ergibt sich eine präzise Erfassung der genauen Lage des Präparates 67, weil auf der kurzen Entfernung Thermoeffekte we-

sentlich kleiner sind als sie für einen langen Präparatarmlängen wären.

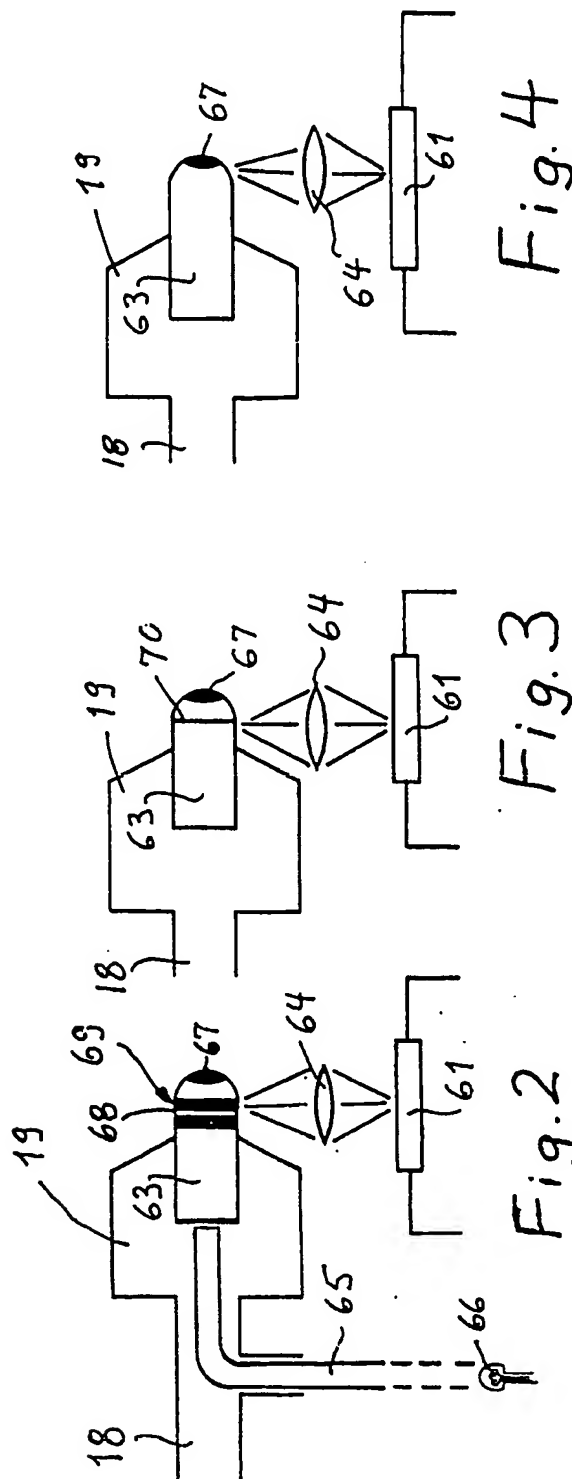
Der Federring 69 besteht vorzugsweise aus Federbronze und bildet einen leicht auf das optoelektronische Potentiometer 61 abbildbaren Blendenring. Statt eines Federrings 69 können auch Lackringe der in Fig. 2 dargestellten Weise auf dem Objektblock 63 aufgebracht sein, um einen lichtdurchlässigen Spalt 68 zu schaffen.

Bei dem in Fig. 3 dargestellten Ausführungsbeispiel ist auf dem Objektblock 63 ein schmaler Ring 70 aus Lack oder Draht aufgebracht, der mit Hilfe der Optik 64 auf das optoelektronische Potentiometer 61 abgebildet wird.

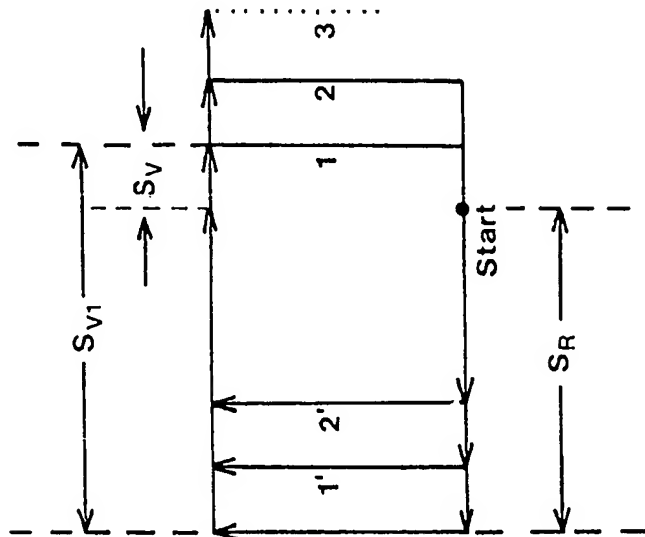
Es ist auch möglich, das Präparat 67 selbst auf das optoelektronische Potentiometer 61 abzubilden, um auf diese Weise mit Hilfe des optoelektronischen Potentiometers 61 ein dem exakten Vorschub des Präparates 67 entsprechendes elektrisches Signal zu erzeugen, um in der von dem Signal gespeisten Steuereinrichtung für den Vorschub ein genaues Positionssignal zur Verfügung zu haben, so daß ein Regelkreis mit einer hohen Präzision zur Einstellung des Vorschubs bereitgestellt werden kann.

Der Bewegungsablauf des Präparatarms 18 bzw. des Präparathalters 19 ist in Fig. 5 dargestellt, wo man erkennt, daß ausgehend von einem Startpunkt zunächst eine Retraktion erfolgt. Im Anschluß daran wird der Präparathalter 19 angehoben und um eine Vorschubstrecke in Richtung auf das Messer 31 bewegt, wobei die Länge der Vorschubstrecke gleich der Summe der Absolutbeträge des Retraktionsweges, des eingestellten Vorschubes und des Korrekturweges ist, der sich durch eine Rückkopplungsregelung ergibt, die sicherstellt, daß das zu schneidende Präparat nach jedem Schritt genau um den eingestellten Vorschub in Richtung auf das Messer 31 ober die Schneidkante 32 bewegt wird. Nach dem Schneidvorgang während einer Abwärtsbewegung des Präparathalters 19 erfolgt wiederum eine Retraktionsbewegung, die etwa um den Betrag des eingestellten Vorschubs vor der Retraktionsbewegung des vorhergehenden Schrittes endet, wie in Fig. 5 zu erkennen ist.

Hierzu 3 Blatt Zeichnungen







$$S_{V1} = |S_R| + |S_V| \pm S_F$$

$S_{V1}$  = Vorschubstrecke

$S_R$  = Retraktion

$S_V$  = eingestellter Vorschub

$\pm S_F$  = Korrekturweg

Fig. 5